

(19) 世界知的所有權機關
國際事務局



(43) 國際公開日
2001 年 8 月 23 日 (23.08.2001)

PCT

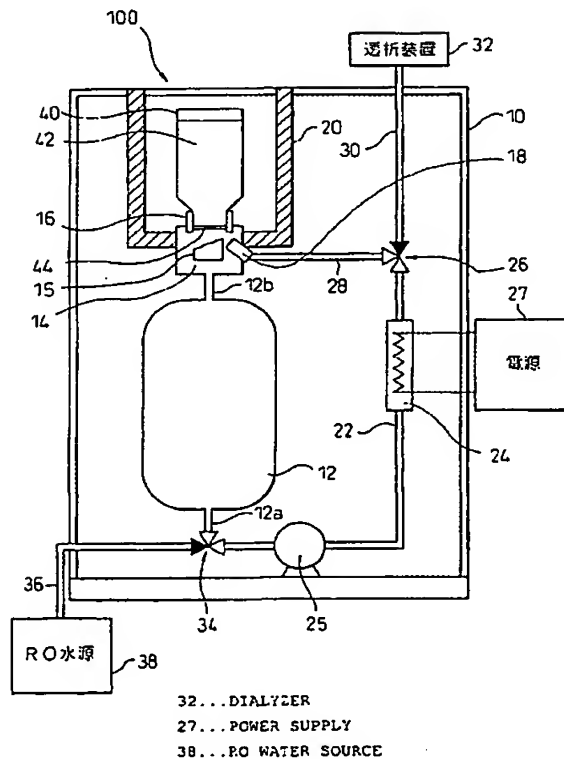
(10) 国際公開番号
WO 01/60428 A1

- | | | | |
|-----------------------------|--|---|--|
| (51) 国際特許分類: | A61M 1/14, A61K 33/14 | (72) 発明者; および | |
| (21) 国際出願番号: | PCT/JP01/01137 | (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): | 出口 常夫 (DEGUCHI, Tsuneo) [JP/JP]; 今井 健 (IMAI, Ken) [JP/JP]; 志村 英治 (SHIMURA, Hideharu) [JP/JP]; 〒191-0065 東京都日野市旭が丘4丁目3番2号 帝人株式会社 東京研究センター内 Tokyo (JP); 森山直彦 (MORIYAMA, Naohiko) [JP/JP]; 〒100-0011 東京都千代田区内幸町2丁目1番1号 帝人株式会社内 Tokyo (JP); 石原 則幸 (ISHIHARA, Noriyuki) [JP/JP]; 〒661-0965 兵庫県尼崎市次屋1丁目7番30号 Hyogo (JP). |
| (22) 国際出願日: | 2001 年 2 月 16 日 (16.02.2001) | | |
| (25) 国際出願の言語: | 日本語 | | |
| (26) 国際公開の言語: | 日本語 | | |
| (30) 優先権データ: | | | |
| 特願2000-37969 | 2000 年 2 月 16 日 (16.02.2000) | JP | |
| 特願2000-58592 | 2000 年 3 月 3 日 (03.03.2000) | JP | |
| (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): | 帝人株式会社 (TEIJIN LIMITED) [JP/JP]; 〒541-0054 大阪府大阪市中央区南本町1丁目6番7号 Osaka (JP). | (74) 代理人: 石田 敬, 外 (ISHIDA, Takashi et al.); 〒105-8423 東京都港区虎ノ門三丁目5番1号 虎ノ門37 森ビル 青和特許法律事務所 Tokyo (JP). | |

[統葉有]

(54) Title: DIALYZING FLUID PREPARING DEVICE AND POWDERY DIALYZING FLUID PREPARING CHEMICAL

(54) 発明の名称: 透析液調製装置および粉状透析液調製用製剤



(57) Abstract: A dialyzing fluid preparing device which mixes a powdery dialyzing fluid preparing chemical with water, more specifically, RO water, and which has a partition wall for defining a storing room for storing a container filled with a powdery dialyzing fluid preparing chemical, wherein a container holder for holding the container up-side-down with the opening thereof directed downward is provided in the storing room. A tank is provided on the underside of the container holder, and, after a seal member is cut off by a cutter, water is applied from a nozzle to the powdery dialyzing fluid preparing chemical falling from the container. A solution of water from the nozzle and the powdery dialyzing fluid preparing chemical is supplied to the tank via a pipeline. The dialyzing fluid preparing device further has a circulating passage for guiding water or a solution in the tank to the nozzle, with a heater for heating water or a solution in the circulating passage being provided in the passage, characterized in that the above partition wall is provided with an insulating material.

〔統策有〕

WO 01/60428 A1



(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約:

本発明は粉状透析液調製用製剤を水、より詳細にはRO水に混合する透析液調製装置を提供する。透析液調整装置は、粉状透析液調製用製剤を充填した容器を収容する収容室を画成する仕切壁を有しており、前記収容室内において前記容器を前記開口部を下側に配置した倒立状態に保持する容器ホルダが設けられている。前記容器保持手段の下側にはタンクが設けられており、カッタにより前記シール部材が切断された後に、前記容器から落下する前記粉状透析液調製用製剤にノズルから水が適用される。前記ノズルからの水と前記粉状透析液調製用製剤との溶液は、管路を通じて前記タンクへ供給される。本発明の透析液調製装置は、更に、前記タンク内の水または溶液を前記ノズルへ導く循環路を有しており、該循環路には前記循環路内の水または溶液を加熱するヒータが設けられている。本発明の特徴によれば、前記仕切壁は断熱材料を具備している。

明 細 書

透析液調製装置および粉状透析液調製用製剤

技術分野

本発明は血液透析に使用するための透析液を調製する装置に関し、より詳細には粉状の透析液調製用製剤を効率的に溶解し調製する透析液調製装置に関する。

更に、本発明は透析液を調製するための容器に充填された粉状の製剤に関する。より詳細には容器に充填した塩化ナトリウム、炭酸水素ナトリウムを含有する重炭酸系粉状透析液調製用製剤に関し、容器に保管する間に製剤の固結、凝集を防止した製剤に関する。

背景技術

腎機能不全の有効な治療法として血液透析がある。血液透析では、血液を透析液と共に透析装置へ送り、透析装置において血液中の老廃物や過剰の水をセルロースやポリスルホンなどの高分子膜を用いた中空糸型半透膜モジュールを介して除去し、透析した血液を再び患者へ戻すようになっている。透析液は、酢酸系の製剤（A剤）および重炭酸塩系の製剤（B剤）が用いられる。A剤は、デキストロース、塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム、塩化マグネシウム、酢酸等を含む濃縮水溶液で一般的に提供され、B剤は、炭酸水素ナトリウム、塩化ナトリウム等を含む粉剤として提供される。なお、特開平6-178802号公報は粉状のA剤を開示している。

透析液を自動調製する透析液調製装置として、例えば、特開平9-618号公報には、斜めにカットした円筒状カッター（スパイク

)を上下させることにより、該円筒状カッターに対面する容器封入口を開封すると共に、カッター上部領域に設けられたスプレーノズルから容器内へ水を噴霧することにより、容器内容物をタンク内に洗い流すようにした装置が開示されている。

また、特開平4-84967号公報には粉剤の封入されたボトルに水を注入して全量をタンク内に流出させ、攪拌翼を備えたタンク内で攪拌混合させ、循環ポンプで混合する装置が記載されている。

また、特開平5-168678号公報には、定量粉体容器を倒立状態で保持し内容物を自然落下でタンク内に落とし入れ、タンク内に設けられている攪拌装置にて水と攪拌混合する装置が記載されている。

透析液調製装置や透析液供給ラインの汚れは配管内での細菌繁殖やエンドトキシンによる患者発熱の原因となる。そのため、使用前、使用後における透析装置自体の洗浄、滅菌はもとより、透析液調製装置や透析液供給ラインの洗浄、滅菌を行うことが必要である。

前出の特開平9-618号公報には、滅菌温度まで加熱された水を前記水処理モジュールと体外回路と透析液回路とに循環させるようにした人工腎臓装置の滅菌法が開示されている。このように、自動透析液調製装置を高温の熱水により高温の熱水を装置内を循環させて洗浄滅菌する場合、次の透析液を調製するための粉状透析液調製用製剤を充填した容器を装填した状態で装置を滅菌することが多い。しかし、容器を装填した状態で装置を滅菌すると、容器内の粉状透析液調製用製剤も加熱され、製剤、特にB剤が容器内で固結、凝集することがある。B剤が加熱され固結、凝集しても、それから調製された透析液は、薬液として問題は生じないが、粉状透析液調製用製剤を容器から取り出しにくくなったり、粉状透析液調製用製剤の水への溶解時間が長くなる等の問題を生じうる。

更に、炭酸水素ナトリウムと塩化ナトリウムを含むB剤は製造時は流動性を有する粉体であるが、室温環境下で容器内に長期間保管する間に固結、凝集が生じることがある。

発明の開示

本発明は、従来技術の問題を解決することを目的としており、粉状透析液調製用製剤を容器から全量払い出すと共に、溶解時間を短縮し、更には洗浄、滅菌を容易にし衛生面においても改善された透析液調製装置を提供することを目的としている。

また、本発明は、容器内に保管中に固結、凝集することを防止した粉状透析液調製用製剤を提供することを目的としている。

本発明は粉状透析液調製用製剤を水、より詳細にはRO水に混合する透析液調製装置を提供する。粉状透析液調製用製剤は、内部空間を画成する中空の本体部材と、前記本体部材の一端に形成された底壁と、前記中空部材において前記底壁の反対側に画成された開口部を閉鎖するシール部材とを有する容器に充填される。透析液調整装置は、前記容器を収容する収容室を画成する仕切壁を有しており、前記収容室内において前記容器を前記開口部を下側に配置した倒立状態に保持する容器ホルダが設けられている。前記容器のシール部材を切断するために、カッタが前記シール部材に対して接近、離反可能に設けられている。前記容器保持手段の下側にはタンクが設けられており、前記カッタにより前記シール部材が切断された後に、前記容器から落下する前記粉状透析液調製用製剤にノズルから水が適用される。前記ノズルからの水と前記粉状透析液調製用製剤との溶液は、管路を通じて前記タンクへ供給される。本発明の透析液調製装置は、更に、前記タンク内の水または溶液を前記ノズルへ導く循環路を有しており、該循環路には前記循環路内の水を加熱する

ヒータが設けられている。本発明の特徴によれば、前記仕切壁は断熱材料を具備している。

本発明の透析液調製装置は、前記循環路を通じて熱水を流通させることにより洗浄滅菌を行う際に、粉状透析液調製用製剤を充填した容器を収容する収容室を画成する仕切壁が断熱材料から成るので、粉状透析液調製用製剤の加熱が防止され、以て粉状透析液調製用製剤が固結、凝集することが防止される。

好ましくは、前記断熱材料は発泡ウレタンを含んで成る。更に、前記収容室内に保持された容器を冷却するために冷却手段を設けてもよい。前記冷却手段は、例えば、ファンと、前記ファンから前記容器へ向けて空気を導く冷却空気供給管路とを具備することができる。

好ましくは、前記容器は高密度ポリエチレンより成り、前記シール部材は透水率が $1 \text{ g} / (\text{m}^2 \cdot 24 \text{ h})$ 以下の熱融着可能な材料から成る。前記容器内に収容される粉状透析液調製用製剤は、好ましくは塩化ナトリウムと、炭酸水素ナトリウムとを含む、B剤である。

また、本発明によれば、粉状透析液調製用製剤を収容する内部空間を画成する中空の本体部材と、前記本体部材の一端に形成された底壁と、前記中空部材において前記底壁の反対側に画成された開口部を閉鎖するシール部材とを有する容器に充填した粉状透析液調製用製剤が提供される。前記粉状透析液調製用製剤は塩化ナトリウムと、炭酸水素ナトリウムとを含み、前記塩化ナトリウムおよび炭酸水素ナトリウムは混合した後に容器内に充填される。

前記塩化ナトリウムの含水率は、好ましくは0.5重量%以下であり、炭酸水素ナトリウムの含水率は、好ましくは0.5重量%以下である。

前記容器は、好ましくは高密度ポリエチレンより成り、前記シール部材は透水率が $1 \text{ g} / (\text{m}^2 \cdot 24 \text{ h})$ 以下の熱融着可能な材料から成る。

図面の簡単な説明

図 1 は、本発明の第 1 の実施態様による透析液調製装置の概略図であり、

図 2 は、本発明の第 2 の実施形態による透析液溶解装置の概略図であり、

図 3 は、粉状の透析液調製用製剤を充填した容器の略断面図である。

発明を実施する最良の態様

以下、添付図面を参照して、本発明の好ましい実施形態を説明する。

先ず、図 1 を参照すると、第 1 の実施形態による透析液調製装置 100 は、ケーシング 10 の内部空間 10a 内に配設されたタンク 12 を具備しており、該タンク 12 は、一方においてタンク 12 の下端に設けられた出口通路 12a を介して三方弁 34 に接続され、他方、上端に設けられた入口通路 12b を介して溶解チャンバ 14 に連通している。溶解チャンバ 14 の上端には、粉状透析液調整用製剤、特に B 剤 42 が充填された容器 40 を倒立状態で保持するための容器ホルダ 16 が設けられている。溶解チャンバ 14 内には、カッタ 15 が、容器ホルダ 16 により保持されている容器 40 のシール部材 44 に対して接近、離反動作可能となっている。カッタ 15 は所謂スパイクと称され、円筒状の本体とその先端に設けられた切刃を有しており、前記切刃によりシール部材 44 を開口部 40c

に沿って切断するようになっている。カタ 15 の詳細については PCT/JP99/07165 に開示されており、本明細書と一体をなすものとして参照する。

前記三方弁 34 は、また、RO 水供給管路 36 を介して RO 水源 38 に接続され、他方において循環管路 22 に接続されている。三方弁 34 は 2 位置式の方法制御弁とすることができ、出口通路 12a と循環管路 22 とを連通させる第 1 の位置と、出口通路 12a と RO 水供給管路 36 とを連通させる第 2 の位置との間で移動可能となっている。

RO 水源 38 は、水に高い圧力をかけて逆浸透膜（図示せず）を通過させることにより微細粒子、細菌、イオンを分離、除去し、RO 水（逆浸透水）を生成する水処理装置である。循環管路 22 にはタンク 12 内に貯留されている RO 水または溶液を圧送するためのポンプ 25 と、循環管路 22 内の RO 水または溶液を加熱するためのヒータ 24 が設けられている。ヒータ 24 は、例えば電源 27 から電力の供給を受ける電気ヒータとすることができる。

循環管路 22 の他端には三方弁 26 が取り付けられている。三方弁 26 は、一方においてノズル管路 28 を介して溶解チャンバ 14 内に突出するノズル 18 に接続され、他方において透析液供給管路 30 を介して透析装置 32 に接続されている。三方弁 26 は、三方弁 34 と同様に 2 位置式の方法制御弁とすることができ、循環管路 22 とノズル管路 28 とを連通させる第 1 の位置と、循環管路 22 と透析液供給管路 30 とを連通させる第 2 の位置との間で移動可能となっている。

本実施形態では、透析液調製装置 100 は、更に、容器 40 を収容するためのケーシング 10 内に設けられた収容室を画成するための仕切壁 20 を具備している。仕切壁 20 は、断熱材料、好ましく

は発泡ウレタンより成る。

図 3 を参照すると、容器 40 は、底壁 40 e を有する円筒中空状の本体部分 40 a を具備している。本体部分 40 a において底壁 40 e の反対側の端部には、テーパ部 40 b を介して小径の頸部 40 d が設けられており、頸部 40 d が容器 40 の開口部 40 c を画成している。開口部 40 c はシール部材 44 により閉塞、密封される。容器 40 内に粉状透析液調製用製剤 42 が充填された後に開口部 40 c がシール部材 44 により閉塞、密封される。

以下、本実施形態の作用を説明する。

透析液を調製する際、先ず、製剤 42 を充填した容器 40 が、図 1 に示すように倒立状態、すなわち開口部 40 c を下側に配置した状態で、頸部 40 d を容器ホルダ 16 に固定することにより透析液調整装置 100 に装着される。次いで、容器 40 を透析液調整装置 100 に装着した状態で、以下のように洗浄、滅菌工程が開始される。

三方弁 34 が第 2 の位置に移動して出口通路 12 a と R O 水供給管路 36 とが連通し、R O 水源 36 からタンク 12 内に R O 水が供給される。R O 水がタンク 12 に供給され、液面が所定レベルに達すると、三方弁 34 が第 1 の位置に移動すると共に、三方弁 26 が第 1 の位置へ移動する。これにより、タンク 12 の出口通路 12 a が循環管路 22 に連通すると共に、循環管路 22 がノズル管路 28 に連通する。この状態でポンプ 25 が起動すると、タンク 12 内に貯留されている R O 水が、タンク 12 から、出口通路 12 a 、循環管路 22 、ノズル管路 28 を経てノズル 18 から、溶解室 14 内に噴霧される。溶解室 14 内に噴霧された R O 水は、タンク 23 の入口管路 12 b を介してタンク 12 内に戻る。

循環管路 22 内を R O 水が循環する間、ヒータ 24 が起動して R

Ｏ水を８０～１００℃の滅菌温度、好ましくは８５～１００℃の滅菌温度まで加熱する。この加熱されたＲＯ水を上述のように循環させることにより、容器４０の開口部に貼付されているシール部材４４の表面、溶解室１４の内面、入口管路１２ｂ内面、タンク１２内面、出口通路１２ａ内面、三方弁３４の内部、循環管路２２内面、ポンプ２５の内部、ヒータ２４、三方弁２６の内部、ノズル１８内面が高温のＲＯ水に直接接触することにより洗浄、滅菌される。また、循環する高温のＲＯ水によりケーシング１０の内部も加熱され、この時、ケーシング１０の内部空間は約７０℃に達する。

このように透析液調整装置１００の滅菌を確実にするために、上述した高温のＲＯ水の循環は、所定の滅菌時間、例えば、少なくとも１時間行うようにする。従来技術では、容器４０はケーシング１０内に露出されていたために、この滅菌工程において容器４０内に充填されている透析液調製用製剤、特にＢ剤が加熱され、炭酸水素ナトリウムと塩化ナトリウムの粉体が固結、凝集する問題がある。本実施形態では、容器４０は断熱材より成る仕切壁２０により画成された容器収容室内に配置されているために、滅菌工程で炭酸水素ナトリウムと塩化ナトリウムの粉体の固結、凝集温度まで加熱されることが防止される。なお、容器４０の加熱を防止する観点からは、容器収容室の上部は図１に示すように開放されていることが好ましい。

滅菌工程が終了すると、滅菌工程で使用したタンク１２内のＲＯ水がドレンライン（図示せず）を介してタンク１２の外部へ排出される。次いで、三方弁３４が第１の位置へ移動して、ＲＯ水が再びＲＯ水源３８からタンク１２内に供給される。所定量のＲＯ水がタンク１２内に貯留されると、三方弁３４は第２の位置へ移動する。次いで、容器開封用カッタ（図示せず）によりシール部材４４が切

断される。これにより、容器 40 内の製剤は重力により落下し溶解室 14 内へ排出される。

次いで、ポンプ 25 が起動し、溶解室 14 内において、製剤がノズル 18 から噴霧される RO 水に溶解され、溶液が入口管路 12 b を通じてタンク 12 内へ流入する。このように、タンク 12、出口通路 12 a、循環管路 22、ポンプ 25、ノズル管路 28、ノズル 18、溶解室 14、入口管路 12 b により形成される循環ラインによりタンク 12 内の RO 水または溶液を所定時間循環させることにより、容器 40 内の製剤が全てタンク 12 内に排出されると共に、製剤と RO 水が一様に混合される。混合を促進するために、タンク 12 内に攪拌装置（図示せず）を配設してもよい。

製剤と RO 水が一様に混合されると、三方弁 26 が第 2 の位置に移動し、調製された透析液が透析装置 32 へ供給される。

次に、図 2 を参照して本発明の第 2 の実施形態を説明する。

第 2 の実施形態は、冷却手段としての、ブローまたはファン 50、冷却空気供給管路 52、冷却空気ノズル 54 を具備している点において第 1 の実施形態と異なっている。その余の構成は第 1 の実施形態と同様となっており、図 2 において図 1 の実施形態と同様の構成要素には同じ参照番号が付されている。

滅菌工程の間にブローまたはファン 50、冷却空気供給管路 52、冷却空気ノズル 54 を介して、容器収容室内に冷却空気を例えば流量 20 L/分で供給することにより、容器 40 の加熱防止が確実になる。容器 40 を効果的に冷却するために、空気ノズル 54 は、冷却空気を容器 40 へ向けて供給するように方向付けることが好ましい。また、冷却手段は、固結、凝集現象を防止するために、容器 40 の温度を 50℃以下、好ましくは 40℃以下に保持できるように設計される。

前記冷却手段は、冷却空気のかわりに冷却水を循環させたり、ペルチェ素子を利用してもよい。

図3を参照すると、容器40には、重炭酸系透析液を調製するための炭酸水素ナトリウムと、塩化ナトリウムとを含む所謂B剤42が充填されている。

粉状の製剤を容器に充填する場合には、従来、所定量の各成分を順次ボトル内に充填し、シール部材により開口部が閉鎖、密封される。透析調製用粉剤のB剤を従来技術のように、炭酸水素ナトリウムと塩化ナトリウムとを順次ボトル内に充填すると、炭酸水素ナトリウムおよび塩化ナトリウムは、容器内で積層される。このようにして製造された粉状透析液調製用製剤を長期間室温で保管すると、該粉状透析液調製用製剤は温度履歴を受けて固結、凝集する。

本願の発明者等は、炭酸水素ナトリウムと塩化ナトリウムとを混合した後、容器40内に充填することにより、こうした固結、凝集現象が防止可能であることを見出した。炭酸水素ナトリウムと塩化ナトリウムの混合は、V型混合機やクロスロータリーミキサー等の各種混合機により行うことができる。

粉状透析液調製用製剤の保管中の固結、凝集は、粉状透析液調製用製剤の含水率により影響され、水分が多いと凝集し易い傾向がある。容器40に充填する塩化ナトリウムは含水率が0.5%以下のものを使用するのが好ましい。同様に炭酸水素ナトリウムの含水率が0.5%以下のものを使用するのが好ましい。尚、本明細書において含水率は以下の式にて定義する。

$$\gamma = W_0 / W_p \times 100$$

ここで、

γ : 含水率 (%)

W_0 : 粉体に含まれる水分の質量

W_p : 粉体の乾燥前質量
である。

容器 40 は、医薬品用途として使用される水分透過性の低い材料により形成されており、好ましくは高密度ポリエチレン (H D P E) から成る。シール部材 40 c は、粉状透析液調製用製剤 42 の固結、凝集を防止するために、透水率の低い材料、好ましくは、 $1 \text{ g} / (\text{m}^2 \cdot 24 \text{ h})$ 以下の透水率を有する。なお、シール部材 40 c の透水率は、J I S (日本工業規格) K 7 1 2 6 に定義される B 法により試験した。

以下に、本発明の粉状透析液調製用製剤の例を示す。

例 1

25℃、15% R H (相対湿度) の条件の下、含水率 0.05% の塩化ナトリウム 400 g と含水率 0.05% の炭酸水素ナトリウム 200 g を V 型混合機を用いて 10 分間混合した。混合した後に得られた混合物を H D P E 製の容器 40 へ充填し、容器 40 の開口部 40 c を透水率 $0.1 \text{ g} / (\text{m}^2 \cdot 24 \text{ h})$ の三層フィルム (P E T (polyethylene terephthalate) フィルム / Silica coated P E T フィルム / P E (polyethylene) フィルム) で閉鎖、密封した。

例 2

25℃、50% R H の条件の下、含水率 0.05% の塩化ナトリウム 400 g と含水率 0.05% の炭酸水素ナトリウム 200 g を V 型混合機を用いて 10 分間混合した。混合した後に得られた混合物を H D P E 製の容器 40 へ充填し、容器 40 の開口部 40 c を透水率 $0.1 \text{ g} / (\text{m}^2 \cdot 24 \text{ h})$ の三層フィルム (P E T (polyethylene terephthalate) フィルム / Silica coated P E T フィルム / P E (polyethylene) フィルム) で閉鎖、密封した。

W_p : 粉体の乾燥前質量
である。

容器 40 は、医薬品用途として使用される水分透過性の低い材料により形成されており、好ましくは高密度ポリエチレン (H D P E) から成る。シール部材 40 c は、粉状透析液調製用製剤 42 の固結、凝集を防止するために、透水率の低い材料、好ましくは、 $1 \text{ g} / (\text{m}^2 \cdot 24 \text{ h})$ 以下の透水率を有する。なお、シール部材 40 c の透水率は、J I S (日本工業規格) K 7 1 2 6 に定義される B 法により試験した。

以下に、本発明の粉状透析液調製用製剤の例を示す。

例 1

25℃、15% R H (相対湿度) の条件の下、含水率 0.05% の塩化ナトリウム 400 g と含水率 0.05% の炭酸水素ナトリウム 200 g を V 型混合機を用いて 10 分間混合した。混合した後に得られた混合物を H D P E 製の容器 40 へ充填し、容器 40 の開口部 40 c を透水率 $0.1 \text{ g} / (\text{m}^2 \cdot 24 \text{ h})$ の三層フィルム (P E T (polyethylene terephthalate) フィルム / Silica coated P E T フィルム / P E (polyethylene) フィルム) で閉鎖、密封した。

例 2

25℃、50% R H の条件の下、含水率 0.05% の塩化ナトリウム 400 g と含水率 0.05% の炭酸水素ナトリウム 200 g を V 型混合機を用いて 10 分間混合した。混合した後に得られた混合物を H D P E 製の容器 40 へ充填し、容器 40 の開口部 40 c を透水率 $0.1 \text{ g} / (\text{m}^2 \cdot 24 \text{ h})$ の三層フィルム (P E T (polyethylene terephthalate) フィルム / Silica coated P E T フィルム / P E (polyethylene) フィルム) で閉鎖、密封した。

比較例 1

25℃、15%RHの条件の下、含水率0.05%の塩化ナトリウム400gと含水率0.05%の炭酸水素ナトリウム200gを炭酸水素ナトリウム、塩化ナトリウムの順でHDPE製ボトルへ積層充填し、容器40の開口部40cを透水率0.1g/(m²・24h)の三層フィルム(PET (polyethylene terephthalate) フ

三層のPET

、真鍮製

の容器

に充填する

比較例 1

25℃、15%RHの条件の下、含水率0.05%の塩化ナトリウム400gと含水率0.05%の炭酸水素ナトリウム200gを炭酸水素ナトリウム、塩化ナトリウムの順でHDPE製ボトルへ積層充填し、容器40の開口部40cを透水率0.1g/(m²・24h)の三層フィルム(PET (polyethylene terephthalate) フィルム/Silica coated PETフィルム/PE (polyethylene) フィルム) で閉鎖、密封した。

比較例 2

25℃、50%RHの条件の下、含水率0.05%の塩化ナトリウム400gと含水率0.05%の炭酸水素ナトリウム200gを炭酸水素ナトリウム、塩化ナトリウムの順でHDPE製ボトルへ積層充填し、容器40の開口部40cを透水率0.1g/(m²・24h)の三層フィルム(PET (polyethylene terephthalate) フィルム/Silica coated PETフィルム/PE (polyethylene) フィルム) で閉鎖、密封した。

こうして得られた粉状透析液調製用製剤を充填した容器を例1、2、比較例1、2各4本を、5～30℃の温度変化のある周囲条件下で1ヶ月保存し、容器内の製剤の固結、凝集発生の有無を目視により観察した。また1ヶ月保管後において、容器を倒立させ、シール部材を開封して、その開口部から自然落下により内容物を払い出す際の払出率を求めた。かかる払出率は、容器を倒立で保持し封止フィルムを開封する前後の重量変化及び空の容器重量から求めた。払出率は4本の容器の平均で示した。結果を表1に示す。

表 1

	凝集発生頻度	凝集が観察されるま での最短期間	保管後の 払出率
例 1	0	—	99.8%
例 2	0	—	99.9%
比較例 1	4	5 日	70.7%
比較例 2	4	3 日	65.7%

表 1 に示すように、比較例 1、2 では、実験開始から 3 日目、5 日目で全ての容器内の粉状透析液調製用製剤が固結、凝集することが観察された。これに対して例 1、2 では実験開始後 1 ヶ月を経過しても粉状透析液調製用製剤は固結、凝集しなかった。また比較例 1、2 では払出率が 70% 前後であったのに対し、例 1、2 では払出率が 99.8% 以上に達し容器 40 内に充填された粉状透析液調製用製剤の略全量が自然落下により払出し可能であった。

請 求 の 範 囲

1. 透析液調製装置において、

粉状透析液調製用製剤を収容する内部空間を画成する中空の本体部材と、前記本体部材の一端に形成された底壁と、前記中空部材において前記底壁の反対側に画成された開口部を閉鎖するシール部材とを有する容器を収容する収容室を画成する仕切壁と、

前記容器を前記収容室内において前記開口部を下側に配置した倒立状態に保持する容器ホルダと、

前記シール部材に対して接近、離反可能に設けられ、前記シール部材を切断するカッタと、

前記容器保持手段の下側に配設されたタンクと、

前記カッタにより前記シール部材が切断された後に、前記容器から落下する前記粉状透析液調製用製剤に水を適用するノズルと、

前記ノズルからの水と前記粉状透析液調製用製剤との溶液を前記タンクへ導く管路と、

前記タンク内の水または溶液を前記ノズルへ導く循環路と、

前記循環路に設けられ前記循環路内の水または溶液を加熱するヒータと、

を具備し、

前記仕切壁が断熱材料を具備する透析液調製装置。

2. 前記断熱材料が発泡ウレタンを含んで成る請求項1に記載の透析液調製装置。

3. 更に、前記収容室内に保持された容器を冷却する冷却手段を具備する請求項1に記載の透析液調製装置。

4. 前記冷却手段が、ファンと、前記ファンから前記容器へ向けて空気を導く冷却空気供給管路とを具備する請求項3に記載の透析

液調製装置。

5. 前記容器は高密度ポリエチレンより成り、前記シール部材は透水率が $1 \text{ g} / (\text{m}^2 \cdot 24 \text{ h})$ 以下の熱融着可能な材料から成る請求項 1 に記載の透析液調製装置。

6. 前記容器内に収容される粉状透析液調製用製剤は塩化ナトリウムと、炭酸水素ナトリウムとを含む請求項 1 に記載の透析液調製装置。

7. 前記塩化ナトリウムと、炭酸水素ナトリウムは、混合した後に前記容器内に充填される請求項 6 に記載の透析液調製装置。

8. 前記塩化ナトリウムの含水率は 0.5 重量%以下であり、炭酸水素ナトリウムの含水率は 0.5 重量%以下となっている請求項 7 に記載の透析液調製装置。

9. 粉状透析液調製用製剤を収容する内部空間を画成する中空の本体部材と、前記本体部材の一端に形成された底壁と、前記中空部材において前記底壁の反対側に画成された開口部を閉鎖するシール部材とを有する容器を前記開口部を下側に配置した倒立状態に保持する容器ホルダと、

前記シール部材に対して接近、離反可能に設けられ、前記シール部材を切断するカッタと、

前記容器保持手段の下側に配設されたタンクと、

前記カッタにより前記シール部材が切断された後に、前記容器から落下する前記粉状透析液調製用製剤に水を適用するノズルと、

前記ノズルからの水と前記粉状透析液調製用製剤との溶液を前記タンクへ導く管路と、

前記タンク内の水または溶液を前記ノズルへ導く循環路とを具備する透析液調製装置で用いる粉状透析液調製用製剤において、

粉状透析液調製用製剤は塩化ナトリウムと、炭酸水素ナトリウム

とを含み、前記塩化ナトリウムおよび炭酸水素ナトリウムは混合した後に前記容器内に充填される粉状透析液調製用製剤。

10. 前記塩化ナトリウムの含水率は0.5重量%以下であり、炭酸水素ナトリウムの含水率は0.5重量%以下となっている請求項9記載の粉状透析液調製用製剤。

11. 前記容器は高密度ポリエチレンより成り、前記シール部材は透水率が $1\text{ g} / (\text{m}^2 \cdot 24\text{ h})$ 以下の熱融着可能な材料から成る請求項9に記載の透析液調製装置。

12. 粉状透析液調製用製剤を収容する内部空間を画成する中空の本体部材と、前記本体部材の一端に形成された底壁と、前記中空部材において前記底壁の反対側に画成された開口部を閉鎖するシール部材とを有する容器に充填した粉状透析液調製用製剤において、

粉状透析液調製用製剤は塩化ナトリウムと、炭酸水素ナトリウムとを含み、前記塩化ナトリウムおよび炭酸水素ナトリウムは混合した後に容器内に充填される粉状透析液調製用製剤。

13. 前記塩化ナトリウムの含水率は0.5重量%以下であり、炭酸水素ナトリウムの含水率は0.5重量%以下となっている請求項12記載の粉状透析液調製用製剤。

14. 前記容器は高密度ポリエチレンより成り、前記シール部材は透水率が $1\text{ g} / (\text{m}^2 \cdot 24\text{ h})$ 以下の熱融着可能な材料から成る請求項12に記載の透析液調製装置。

Fig.1

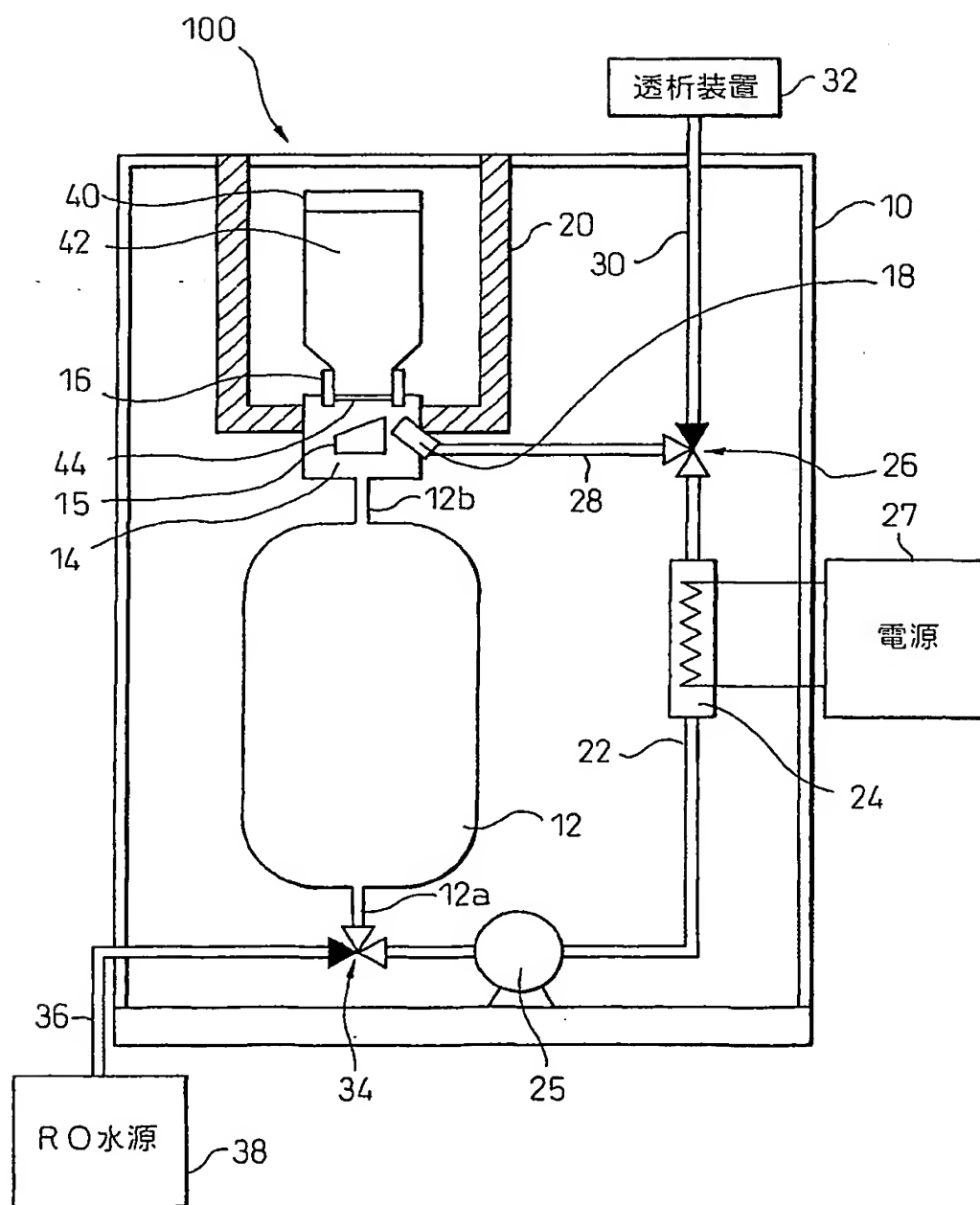


Fig.2

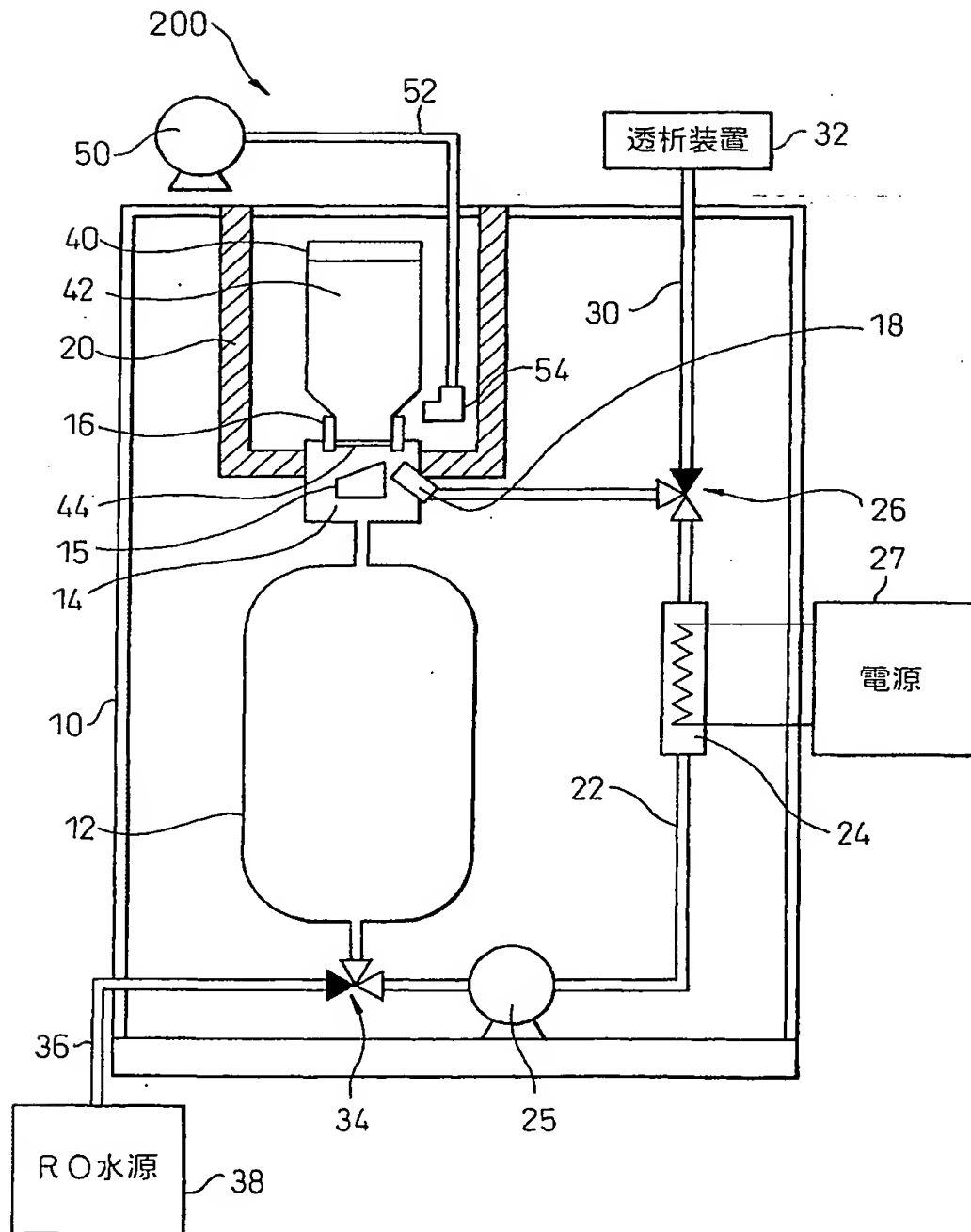
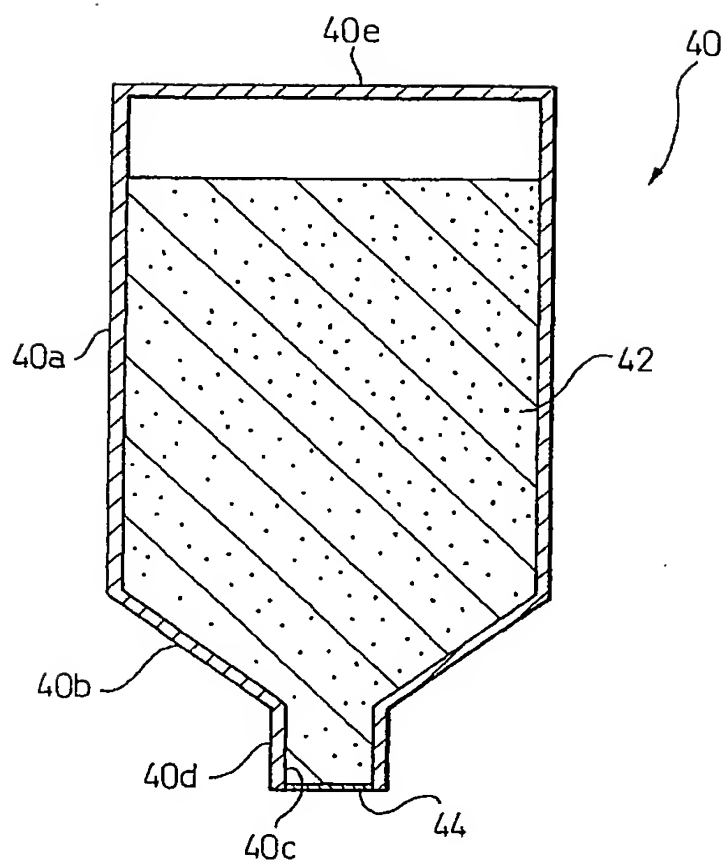


Fig.3



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/01137

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl⁷ A61M1/14, A61K33/14

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61M1/14, A61K33/14

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1926-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2001
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2001	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2001

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A Y	EP, 469487, A1 (Nikkiso Co., Ltd.), 05 February, 1992 (05.02.92), Full text & US, 5547645, A1 & JP, 4-84967, A	1-8 9-14
A Y	WO, 96/25214, A1 (AKSYS, Ltd.), 22 August, 1996 (22.08.96), Full text & US, 5591344, A1 & JP, 9-618, A	1-8 9-14
Y	JP, 9-40562, A (Tomita Seiyaku K.K.), 10 February, 1997 (10.02.97), Full text (Family: none)	6-14
Y	JP, 10-87478, A (Tomita Seiyaku K.K.), 07 April, 1998 (07.04.98), Full text (Family: none)	6-14
A	EP, 697220, A1 (Fresenius AG), 21 February, 1996 (21.02.96), Full text & US, 5616305, A1 & JP, 8-168522, A	1-14

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
15 May, 2001 (15.05.01)Date of mailing of the international search report
29 May, 2001 (29.05.01)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/01137

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP, 5-168678, A (Nikkiso Co., Ltd.), 02 July, 1993 (02.07.93), Full text (Family: none)	1-14

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl¹ A61M1/14, A61K33/14

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl¹ A61M1/14, A61K33/14

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2001年
 日本国登録実用新案公報 1994-2001年
 日本国実用新案登録公報 1996-2001年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリ*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A Y	EP, 469487, A1 (日機装株式会社) 5. 2月. 1992 (05. 02. 92) 全文 & US, 5547645, A1 & JP, 4-84967, A	1-8 9-14
A Y	WO, 96/25214, A1 (アクシスリミテッド) 22. 8 月. 1996 (22. 08. 96) 全文 & US, 5591344, A1 & JP, 9-618, A	1-8 9-14

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリ

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

15. 05. 01

国際調査報告の発送日

29.05.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

稲村 正義

3E

9141

電話番号 03-3581-1101 内線 3344

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP, 9-40562, A (富田製薬株式会社) 10. 2月. 1997 (10. 02. 97) 全文 (ファミリーなし)	6-14
Y	JP, 10-87478, A (富田製薬株式会社) 7. 4月. 1998 (07. 04. 98) 全文 (ファミリーなし)	6-14
A	EP, 697220, A1 (フレセニウスアーゲー) 21. 2月. 1996 (21. 02. 96) 全文 & US, 5616305, A1 & JP, 8-168522, A	1-14
A	JP, 5-168678, A (日機装株式会社) 2. 7月. 1993 (02. 07. 93) 全文 (ファミリーなし)	1-14